

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

TRICEF®/ТРИЦЕФ 40 mg/5 ml прашок за перорална суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml подготвена суспензија содржи 40 mg цефподоксим (во форма на цефподоксим проксетил).

1 ml подготвена суспензија содржи 8 mg цефподоксим (во форма на цефподоксим проксетил).

Помошни супстанции со потврдено дејство: сахароза 2 465 mg/5 ml; аспартам (E951) 20 mg/5 ml; натриум бензоат (E211) 10 mg/5 ml.

За целосна листа на помошните супстанции видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* прашок за перорална суспензија

Речиси бел до бледојолтеникав прашок за подготвување перорална суспензија.

Приготвената перорална суспензија е хомогена, белузлава до бледојолтеникава, со карактеристичен мирис на банана.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Трицеф пероралната суспензија е индицирана за терапија на долунаведените инфекции, кога се предизвикани од организми коишто се осетливи на цефподоксим (видете го делот 5.1), кај деца на возраст од 4 недели до 12 години кај кои е потребна перорална терапија.

Инфекции на увото, носот и на грлото:

- тонзилитис, фарингитис;
- синуситис;
- акутен отитис медија.

Инфекции на респираторниот тракт:

- пневмонија и бронхопневмонија;
- акутна егзацербација на хроничен бронхитис (АЕСВ).

Неkomplикувани инфекции на уринарниот тракт.

Инфекции на кожата и на меките ткива.

Потребно е да се земат предвид официјалните насоки за соодветна употреба на антибактериските агенси.



4.2 Дозирање и начин на употреба

Вообичаена доза кај деца на возраст од 4 недели до 12 години е 5 – 12 mg на килограм телесна тежина на ден, поделена во 2 посебни дози кои се даваат приближно на 12 часа. Вообичаена доза е 2 x 4 mg/kg телесна тежина на ден до максимална дневна доза од 2 x 100 mg цефподоксим (кај деца со телесна тежина од 25 kg и повеќе од 25 kg). Безбедноста и ефикасноста на лекот Трицеф 40 mg/5 ml не е докажана кај новороденчиња на возраст до 4 недели.

Пипетата за дозирање е градуирана во килограми (од 5 kg до 25 kg) со што е овозможено директно да се одмери поединечната доза на лекот (дозата за едно земање на лекот) во зависност од телесната тежина на детето. Секоја мерна линија помеѓу ознаките 5 и 25 kg одговара на 1 kg телесна тежина или на 0,5 ml подготвена суспензија, што одговара на 4 mg цефподоксим. Вкупниот волумен на пипетата е 12,5 ml, што одговара на 100 mg цефподоксим. Поединечната доза се отчитува директно.

Потребно е да се земат две поединечни дози дневно.

На пр.: ознаката 12 kg одговара на поединечната доза којашто треба да се даде на дете со 12 kg, и тоа двапати дневно.

<u>Дополнителни информации за дозирањето кај деца</u>			
<u>Деца: од 4 недели до 12 години</u>			
<u>Максимална дневна доза</u>		<u>200 mg = 2 x 100 mg на секои 12 часа</u>	
<u>Вообичаена доза/ден</u>		<u>5 – 12 mg/kg телесна тежина (обично 2 x единечна доза од 4 mg/kg телесна тежина на секои 12 часа)</u>	
<u>Капацитет на пипетата за дозирање</u>		<u>12,5 ml = 25 градуирани ознаки = 100 mg цефподоксим</u>	
<u>За единечна доза од 4 mg/kg телесна тежина со помош на пипетата за дозирање:</u>			
<u>(Ве молиме да внимавате да се земаат две поединечни дози на секои 12 часа)</u>			
<u>Телесна тежина на детето во килограми (kg)</u>	<u>Одговара на бројот на градуирани ознаки на пипетата за дозирање на единечна доза (дадена двапати дневно)</u>	<u>Одговара на количеството цефподоксим во милиграми (mg) (даден двапати дневно) во пипетата за дозирање</u>	<u>Одговара на волуменот во милилитри (ml) на пипетата за дозирање на единечна доза (дадена двапати дневно)</u>
<u>5 kg</u>	<u>5</u>	<u>20 mg</u>	<u>2,5 ml</u>
<u>6 kg</u>	<u>6</u>	<u>24 mg</u>	<u>3 ml</u>
<u>7 kg</u>	<u>7</u>	<u>28 mg</u>	<u>3,5 ml</u>
<u>8 kg</u>	<u>8</u>	<u>32 mg</u>	<u>4 ml</u>
<u>9 kg</u>	<u>9</u>	<u>36 mg</u>	<u>4,5 ml</u>
<u>10 kg</u>	<u>10</u>	<u>40 mg</u>	<u>5 ml</u>
<u>11 kg</u>	<u>11</u>	<u>44 mg</u>	<u>5,5 ml</u>
<u>12 kg</u>	<u>12</u>	<u>48 mg</u>	<u>6 ml</u>



<u>13 kg</u>	<u>13</u>	<u>52 mg</u>	<u>6,5 ml</u>
<u>14 kg</u>	<u>14</u>	<u>56 mg</u>	<u>7 ml</u>
<u>15 kg</u>	<u>15</u>	<u>60 mg</u>	<u>7,5 ml</u>
<u>16 kg</u>	<u>16</u>	<u>64 mg</u>	<u>8 ml</u>
<u>17 kg</u>	<u>17</u>	<u>68 mg</u>	<u>8,5 ml</u>
<u>18 kg</u>	<u>18</u>	<u>72 mg</u>	<u>9 ml</u>
<u>19 kg</u>	<u>19</u>	<u>76 mg</u>	<u>9,5 ml</u>
<u>20 kg</u>	<u>20</u>	<u>80 mg</u>	<u>10 ml</u>
<u>21 kg</u>	<u>21</u>	<u>84 mg</u>	<u>10,5 ml</u>
<u>22 kg</u>	<u>22</u>	<u>88 mg</u>	<u>11 ml</u>
<u>23 kg</u>	<u>23</u>	<u>92 mg</u>	<u>11,5 ml</u>
<u>24 kg</u>	<u>24</u>	<u>96 mg</u>	<u>12 ml</u>
<u>25 kg</u>	<u>25</u>	<u>100 mg</u>	<u>12,5ml</u>
<u>За деца со телесна тежина над 25 kg може да се препишат и таблети со соодветна јачина.</u>			

Пациенти со хепатална инсуфициенција

Кај пациенти со хепатална инсуфициенција не е потребно модифицирање на дозата.

Пациенти со бубрежна инсуфициенција

Прашокот за перорална суспензија Трицеф е контраиндициран кај доенчиња со бубрежна инсуфициенција на возраст од 4 недели до 3 месеци (видете го делот 4.3). Не е потребно модифицирање на дозата доколку вредноста на клиренсот на креатинин изнесува 40 ml/min/1,73m². Под оваа вредност, потребно е приспособување на дозите во согласност со фармакокинетичките студии што укажуваат на зголемување на максималните плазматски концентрации и на полуживотот на елиминација на лекот, според табелата подолу (видете ги и деловите 4.4 и 5.2):

Клиренс на креатининот	Дозирање	Временско растојание помеѓу две дози на лекот
10 – 40 ml/min/1,73 m ²	Стандардна доза (поединечна доза)	24 часа (одговара на ½ од вообичаената дневна доза)
Под 10 ml/min/1,73 m ²	Стандардна доза (поединечна доза)	48 часа (одговара на ¼ од вообичаената дневна доза)
Пациенти на хемодијализа	Стандардна доза (поединечна доза)	По секоја дијализа (одговара на ½ од вообичаената дневна доза по секоја дијализа)

Начин на примена



Прашокот за перорална суспензија Трицеф треба да се зема заедно со оброк бидејќи на тој начин активната супстанција најдобро се апсорбира во телото.

Лекувањето обично трае 5 – 10 дена.

Како мерка на претпазливост при лекување инфекции предизвикани од бактеријата *Streptococcus pyogenes* е индицирана терапија во траење од најмалку 10 дена за да се превенираат подоцнежни компликации, како ревматска треска или тешко бубрежно заболување – гломерулонефритис.

За инструкциите за реконституција на производот пред да се употреби видете го делот 6.6.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција, на цефалоспоринската група антибиотици или на некој од ексципиентите наведени во делот 6.1.
- Претходно познати реакции на преосетливост од тип 1 или тешки реакции на преосетливост, анафилакса на пеницилини или на други бета-лактамски антибиотици.
- Кај новороденчиња на возраст до 28 дена и кај доенчиња на возраст од 4 недели до 3 месеци со бубрежна инсуфициенција не може да се препорача лекување со прашокот за перорална суспензија Трицеф бидејќи кај оваа популација нема претходно искуство со оваа терапија.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Потребно е да се биде особено претпазлив пред употреба на прашокот за перорална суспензија Трицеф кај пациенти со каква било преосетливост на пеницилин или на други бета-лактамски антибиотици бидејќи може да се развијат вкрстени алергиски реакции (за контраиндикациите во случај на познати реакции на преосетливост видете го делот 4.3).

Прашокот за перорална суспензија Трицеф особено претпазливо треба да се употребува и кај пациенти со други видови алергиски реакции (на пр., поленска треска или бронхијална астма) бидејќи во овие случаи се зголемува ризикот од тешки реакции на преосетливост. При употреба на прашокот за перорална суспензија Трицеф може да се појават реакции на преосетливост од различен степен, вклучително и анафилактичен шок (видете го делот 4.8). Во случај на тешки акутни реакции на преосетливост, лекувањето со прашокот за перорална суспензија Трицеф мора да се прекине и да се преземат соодветни ургентни мерки.

Не се препорачува употреба на прашокот за перорална суспензија Трицеф кај деца со тешки гастроинтестинални нарушувања со повраќање и со дијареја бидејќи лекот може да не се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт во доволни количества.

Ако за време на терапијата или по завршување на терапијата со прашокот за перорална суспензија Трицеф се појави тешка перзистентна дијареја, можно е да се работи за тешко и потенцијално животозагрозувачко воспаление на дебелото црево (псевдомембрански ентероколитис), што најчесто е предизвикано од бактеријата *Clostridium difficile*. Во таков случај веднаш мора да се прекине употребата на прашокот за перорална суспензија Трицеф и веднаш да се започне соодветна терапија.

Лековите што ја инхибираат перисталтиката се контраиндицирани.



При употреба на прашокот за перорална суспензија Трицеф може да се појави повраќање и дијареја (видете го делот 4.8). Во таков случај може да биде намалена ефикасноста на овој лек и/или на другите лекови што се земаат (на пр., перорални контрацептиви).

Долготрајната или повторливата употреба на прашокот за перорална суспензија Трицеф може да доведе до суперинфекција и до колонизација со резистентни микроорганизми или габички (на пр., орална кандидијаза, вагинитис).

Тешки кожни несакани реакции

Тешки кожни несакани реакции (англ. Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), вклучувајќи Стивенс-Џонсонов синдром (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), реакција на лек со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) и акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP), коишто може да бидат животозагрозувачки или фатални, се пријавени со ретка честота (SJS, TEN) или со непозната честота (DRESS, AGEP) поврзано со употребата на цефподоксим. Пациентите треба да бидат запознаени со знаците и со симптомите на тешките кожни реакции, и треба да бидат внимателно следени. Доколку се појават знаци и симптоми што укажуваат на овие несакани реакции, веднаш треба да се прекине со употребата на цефподоксим и да се размисли за алтернативна терапија. Доколку при употребата на цефподоксим кај пациентот се појават сериозни несакани реакции, како мултиформен еритем, SJS, TEN, AGEP или DRESS, пациентот веќе никогаш нема да смее да се лекува со овој лек.

Пациенти со бубрежна инсуфициенција

Не е потребно приспособување на дозата ако клиренсот на креатининот изнесува над 40 ml/min. Ако клиренсот на креатининот кај пациентот е под 40 ml/min и кај пациенти на хемодијализа, потребно е продолжување на временското растојание помеѓу дозите (видете го делот 4.2 – „Дозирање и начин на употреба“).

Влијание врз клиничките хемиски параметри

За време на лекувањето со цефалоспорини може да се добијат лажно позитивни резултати при Кумбсов тест (антиглобулински тест) и при неензимски методи за утврдување на нивото на гликозата во урината.

Лекот содржи 2,465 g сахароза во 5 ml суспензија.

Пациентите со ретки наследни проблеми како неподносливост на фруктоза, глюкозно-галактозна малапсорпција или недостиг на сахароза-изомалтоза не треба да го употребуваат овој лек.

Лекот содржи 20 mg аспартам (E951) во 5 ml подготвена суспензија.

Аспартам е извор на фенилаланин. Аспартамот се хидролизира во гастроинтестиналниот тракт по орална примена. Еден од главните продукти на хидролиза е фенилаланин. Може да им наштетети на луѓе што страдаат од фенилкетонурија.

Не се достапни неклинички и клинички податоци за примена на аспартам кај доенчиња помали од 12 недели.

Лекот содржи 10 mg натриум бензоат (E211) во 5 ml суспензија.

Може да го зголеми ризикот од жолтица кај новороденчиња.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во 12,5 ml суспензија (максимална



поединечна доза), така што би можело да се каже дека е без натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Во случаи на **парентерално лекување со големи дози цефалоспори**ни и истовремена употреба на **диуретици** со силно дејство (на пр., фуросемид) или на потенцијално **нефротоксични лекови** (на пр., аминогликозидни антибиотици) не може да се исклучи нарушување на бубрежната функција. Меѓутоа, фармаколошките податоци и клиничкото искуство покажуваат дека тоа не е веројатно да се случи кога прашокот за перорална суспензија Трицеф се употребува во препорачаните дози.

Антациди и блокатори на H_2 -рецепторите

Кога истовремено се употребуваат лекови што ја зголемуваат рН-вредноста во желудникот, биорасположливоста на цефподоксимот на гладно кај испитаниците се намалува за околу 30 % .

Досегашните испитувања ги покажале следните резултати:

Антациди:

Алуминиум хидроксид – 27 %

Натриум бикарбонат – 32 %

Блокатори на H_2 -рецепторите:

Ранитидин – 29 %

Според тоа, овие лекови треба да се земаат 2 – 3 часа пред или по земањето на прашокот за перорална суспензија Трицеф.

Бактериостатски антибиотици

Прашокот за перорална суспензија Трицеф, доколку е можно, не треба да се комбинира со бактериостатски антибиотици (на пр., хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди или тетрациклини) бидејќи може да му се намали дејството.

4.6 Бременост и доене

Бременост

Нема доволно податоци за употребата на цефподоксим проксетил кај бремени жени. Со студии кај животни не се откриени докази за тератогено или за фетотоксично дејство на цефподоксим проксетилот. Поради недостиг на клиничко искуство, прашокот за перорална суспензија Трицеф може да се употребува само откако внимателно ќе се проценат придобивките и ризиците, особено во првите три месеци од бременоста.

Доене



Цефподоксим проксетил се излачува во мајчиното млеко во мали количества. Затоа, кај бебиња што цицаат може да се појават промени во интестиналната флора со дијареја и со колонизации од габички, поради што доењето би морало да се прекине. Секогаш треба да се земе предвид и можност за сензибилизација. Според тоа, прашокот за перорална суспензија Трицеф може да се употребува при доење само откако внимателно ќе се разгледаат придобивките и ризиците.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Според досегашното искуство, прашокот за перорална суспензија Трицеф не влијае врз концентрацијата и врз способноста за реагирање. Меѓутоа, во ретки случаи, несаканите дејства, како што се намалување на крвниот притисок или вртоглавица, може да ја намалат способноста за возење и за ракување со машини (видете го и делот 4.8 – „Несакани дејства“).

4.8 Несакани дејства

Несаканите реакции што се појавуваат во клиничките студии или се пријавувани спонтано се презентирани во табелата подолу. Нивната честота е дефинирана според следната класификација: многу чести ($> 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); не многу чести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); многу ретки ($< 1/10\,000$); непознати (не можат да бидат проценети од достапните податоци). Во секој органски систем, несаканите дејства се презентирани според опаѓање на сериозноста.

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Не многу чести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$	Ретки $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$	Непознати (не можат да се проценат од достапните податоци)
Инфекции и инфестации			
Суперинфекција со несензитивни микроорганизми, на пр., габички, кандида (видете го делот 4.4)			
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем			
	Тромбоцитоза Оваа промена обично е реверзибилна по завршување на терапијата.	Агранулоцитоза, хемолитичка анемија, еозинофилија, лимфоцитоза, анемија, леукопенија, неутропенија, леукоцитоза, тромбоза, тромбоза, тромбоза	

Нарушувања на имунолошкиот систем			
		Хиперсензитивност од различен степен – на пр., од ангиоедем, бронхоспазма до животозагрозувачки шок (видете го делот 4.4)	
Нарушувања на метаболизмот и на исхраната			
Губење на апетитот			
Нарушувања на нервниот систем			
	Главоболки, парестезија и вртоглавица		
Нарушувања на ушите и на лавиринтот			
	Тинитус		
Гастроинтестинални нарушувања			
Нарушувања во облик на притисок во желудникот, гадење, повраќање, флатуленција или дијареја		Псевдомембрански ентероколитис (видете го делот 4.4) Акутен панкреатитис	
Хепатобилијарни нарушувања			
	Зголемување на нивото на хепаталните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза) и/или на билирубинот како знак на холестатско хепатално оштетување	Акутен хепатитис	
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво			
	Промени на кожата - со или без јадеж (еритем, егзантем, уртикарија, пурпура) Пруритус	Мултиформен еритем, Стивенс-Джонсонов синдром, токсична епидермална некролиза (TEN)	Акутна генерализирана егзантематозна пустилоза (AGEP) Реакција на лек со еозинофилија и системски симптоми (DRESS)
Бубрежни и уринарни нарушувања			



		Зголемени серумски концентрации на креатинин и на уреа Акутна бубрежна инсуфициенција	
Општи нарушувања и состојби на местото на примена			
	Состојби на слабост, како што се астенија, замор и малаксаност		

Пријавување несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Нема податоци за значителни предозирања кај луѓе. Кај неколку случаи се пријавени предозирања со дневна доза до 1 000 mg цефподоксим. Забележаните несакани дејства биле исти како и при употреба на препорачаните дози. Цефподоксимот може да се отстрани со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: цефалоспорин од трета генерација.
Анатомско-терапевтско-хемиска класификација (АТС): J01DD13.

Цефподоксим проксетил, естер на цефподоксимот, е бета-лактамски антибиотик од трета генерација перорални цефалоспорини, пролек на цефподоксимот.

Механизам на дејство

Механизмот на дејство на цефподоксимот се базира на инхибиција на синтезата на клеточниот ѕид на бактериите (во фазата на раст) преку блокирање на протеините што се врзуваат за пеницилинот (РВР), на пр., транспептидазите. Тоа резултира со бактерицидно дејство.

Однос помеѓу фармакокинетиката и фармакодинамиката

Ефикасноста, главно, зависи од должината на периодот во кој нивото на активната супстанција е над минималната инхибиторна концентрација (МИК) на патогенот.



Механизми на резистенција

Резистенција на цефподоксим може да биде предизвикана од следните механизми:

- Инактивација од бета-лактамази: цефподоксимот може да биде хидролизиран од одредени бета-лактамази со широк спектар (ESBL), коишто се откриени, на пример, кај соеви на *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, или како резултат на конститутивна експресија на AmpC бета-лактамазите, коишто се откриени, на пример, кај *Enterobacter cloacae*. Во случај на инфекција предизвикана од бактерии со индуцибилна AmpC бета-лактамаза и *ин витро* сензитивност на цефподоксим, постои ризик од бактериска мутација и експресија на AmpC бета-лактамазата за време на терапијата.
- Намален афинитет на пеницилин врзувачки протеини (PBP) за цефподоксим: стекнатата резистенција кај пневмококите и кај други стрептококи се темели на модификации на постојните PBP како резултат на мутација. Но, резистенцијата кај стафилококите резистентни на метицилин (оксацилин) е резултат на создавањето дополнителен PBP со намален афинитет за цефподоксимот.
- Недоволното продирање на цефподоксимот низ надворешниот клеточен сид на грам-негативните бактерии може да доведе до недоволна инхибиција на протеините што се врзуваат за пеницилинот.
- Цефподоксимот може активно да се транспортира надвор од клетките преку ефлуксните пумпи.

Постои делумна или целосна вкрстена резистенција помеѓу цефподоксимот и другите цефалоспорици и пеницилини.

Гранични вредности

Дефиниции – **S**: сензитивна при стандардна изложеност; **I**: сензитивна при повисока изложеност; **R**: резистентна

Цефподоксимот се испитува со употреба на стандардни серии на разредување. За сензитивните и резистентните микроорганизми се утврдени следните минимални инхибиторни концентрации:

Гранични вредности според EUCAST (Европска комисија за испитување на антимикробна осетливост; англ. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (верзија 10.0).

Патоген	S	R
<i>Enterobacterales</i> ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (групи A, B, C, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l



- 1) Само за некомплицирани инфекции на уринарниот тракт
- 2) За *Staphylococcus* spp. се земени резултати од испитување на оксацилин и цефокситин. Стафилококите резистентни на метицилин (оксацилин/цефокситин) се класифицираат како резистентни без разлика на резултатот од испитувањето.
- 3) За *Streptococcus* spp. (групи А, В, С, G) се земени резултати од испитување на пеницилин G.

Осетливост и резистенција

Преваленцијата на стекната резистенција може да се разликува географски и временски за одредени видови. Затоа, препорачливо е да имате локални информации за резистенцијата, особено ако треба да лекувате тешки инфекции. По потреба може да се побара совет од експерт, ако поради локалната преваленција на резистенцијата е намалена ефикасноста на цефподоксим проксетилот. Особено во случаи на тешки инфекции или на неуспешно лекување, препорачливо е да се изврши микробиолошка дијагностика и да се утврди кој патоген ја предизвикал инфекцијата, како и неговата осетливост на цефподоксим.

Аеробни грам-позитивни микроорганизми

Staphylococcus aureus (сензитивна на метицилин)
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Аеробни грам-негативни микроорганизми

Citrobacter koseri^o
Haemophilus influenza
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae^o
Proteus mirabilis[%]

Видови кај кои стекната резистенција може да претставува проблем при употреба

Аеробни грам-позитивни микроорганизми

*Staphylococcus aureus*³
Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺
Streptococcus pneumoniae со намалена сензитивност на пеницилин (категија I)

Аеробни грам-негативни микроорганизми

Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli^{% & 3}
Klebsiella pneumoniae[%]
Serratia marcescens

Природно резистентни видови

Аеробни грам-позитивни микроорганизми

Enterococcus spp.



Staphylococcus aureus (резистентна на метицилин)
Streptococcus pneumoniae (резистентна на пеницилин)

Аеробни грам-негативни микроорганизми

Legionella pneumophila
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa

Други микроорганизми

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.

- ° Не беа достапни понови податоци кога беше објавена табелата. Сензитивноста е претпоставена врз основа на податоци од литературата, стандардни трудови и врз основа на препораки за терапии.
- + Во најмалку еден регион стапката на резистенција е над 50 %.
- % Соевите што создаваат бета-лактамази со широк спектар (ESBL соеви) се секогаш резистентни.
- & Кај изолати од пациенти со некомплицуван циститис стапката на резистенција е < 10 %, а инаку е > 10 %.
- 3 Во амбулантни услови, стапката на резистенција изнесува < 10 %.

5.2 Фармакокинетички својства

Цефподоксим проксетилот е пролек на цефподоксимот.

Апсорпција

По перорална употреба, цефподоксим проксетилот се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт и брзо се хидролизира во цревната мукоза.

Дистрибуција

Деца

По перорална употреба на единечна доза од 5 mg цефподоксим* на килограм телесна тежина (максимум 200 mg*) кај деца на возраст од 4 до 12 години по 2 – 4 часа се постигнува средна максимална концентрација во плазмата (C_{max}) од 2,6 mg/l. Средната плазматска концентрација по 8 часа од употребата изнесува 0,39 mg/l, а по 12 часа 0,08 mg/l.

Единечна доза кај возрасни пациенти

По перорална употреба на единечна доза од 100 mg цефподоксим* се постигнува средна максимална концентрација во плазмата (C_{max}) од 1 до 1,2 mg/l. По употреба на единечна доза од 200 mg цефподоксим*, C_{max} изнесувала 2,2 – 2,5 mg/l. Во двата случаја (100 mg/200 mg) C_{max} се постигнува по 2 – 3 часа (T_{max}).

Повеќекратни дози кај возрасни пациенти

По употреба на повеќекратни дози од 100 или од 200 mg цефподоксим* на временски интервали од 12 часа во траење од 14,5 дена нема промени во фармакокинетичките параметри. Според тоа, нема акумулирање.



Постари пациенти

Кај пациенти на возраст од 70 години и постари, по употреба на повеќекратни дози од 200 mg цефподоксим* на временски интервали од 12 часа во траење од 6 до 10 дена била постигната состојба на динамичка рамнотежа. При динамичка рамнотежа, средната C_{max} изнесува 3,05 mg/l, а T_{max} 2,7 часа.

Пациенти со хепатална цироза

Кај пациенти со хепатална цироза со или без асцитис, средната C_{max} по единечна доза од 200 mg цефподоксим* изнесува 1,67 mg/l. Плазматските концентрации по 12 часа од употребата се исти како и кај здрави лица.

Пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција

Кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција, плазматските концентрации се зголемуваат во зависност од тежината на болеста. Кај лица со клиренс на креатининот под 40 ml/min (10 – 40 ml/min), C_{max} по употреба на доза од 200 mg цефподоксим*, во просек, е за двапати повисока отколку кај здрави лица, а T_{max} изнесува околу 4 часа.

Пациенти на хемодијализа

Кај пациенти со клиренс на креатининот под 10 ml/min, C_{max} , во просек, е за 1,5 пати повисока отколку кај здрави лица. T_{max} изнесува приближно 6 часа.

Цефподоксим се отстранува со дијализа и затоа мора да се употреби откако ќе заврши дијализата.

Волумен на дистрибуција

Волуменот на дистрибуција изнесува 32,3 l кај млади здрави испитаници (= 0,43 l/kg).

Врзување за плазматските протеини

Цефподоксимот се врзува приближно 40 % за плазматските протеини, главно за албуминот. Врзувањето е од незаситен тип.

Дистрибуција во ткивата

Цефподоксимот продира во белодробниот паренхим, бронхијалната мукоза, плевралната течност, тонзилите, бубрезите, простатата и во интерстицијалните течности. Забележаните концентрации се повисоки од вредностите на минималната инхибиторна концентрација на сензитивните микроорганизми.

Биотрансформација и елиминација

Главниот метаболит на цефподоксим проксетилот, цефподоксим, настанува со хидролиза по апсорпцијата.

Цефподоксимот не подлежи на значителен метаболизам. По апсорпцијата на цефподоксим проксетил, 80 % од цефподоксимот се излачува непроменет преку бубрезите.

Вкупниот клиренс на цефподоксимот изнесува 9,98 l/h, а средниот бубрежен клиренс 7 l/h.

Полувремето на елиминација ($T_{1/2}$) на цефподоксимот изнесува 2,4 часа.

Кај пациенти на возраст над 70 години, полувремето на елиминација ($T_{1/2}$) се зголемува до средна вредност од 3,6 часа.



Кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција и со клиренс на креатининот под 40 ml/min, T_{1/2} изнесува над 6 часа (средна вредност од 7,7 часа при клиренс на креатининот од 10 до 40 ml/min).

Апсолутна биорасположливост

Апсолутната биорасположливост на цефподоксимот по перорална употреба на една таблета цефподоксим проксетил (што одговара на 100 mg цефподоксим) на празен желудник изнесува околу 40 – 50 %.

Апсорпцијата се зголемува доколку прашокот за перорална суспензија Трицеф од 40 mg/5ml се зема со храна и затоа лекот треба да се зема со оброк.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Нема податоци од студии за хронична токсичност што би предизвикале сомнеж дека кај луѓето може да се појават несакани дејства што не се познати од претходно. Покрај тоа, со *ин vivo* и со *ин vitro* студии не се утврдени докази за репродуктивна токсичност или за мутаген потенцијал.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Микрокристална целулоза и натриум карбоксиметил целулоза
Колоиден силициум диоксид, безводен
Пченкарен скроб
Хидроксипропил целулоза
Натриум бензоат (E211)
Лимонска киселина, безводна
Аспартам (E951),
Вештачка арома на банана – сув спреј
Железо оксид, жолт (E172)
Сахароза

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

Неотворен лек: 2 (две) години.

Подготвената суспензија е стабилна 10 дена ако се чува во фрижидер од 2 до 8 °C.

6.4 Начин на чување



Неотворениот лек треба да се чува на температура под 25 °C, во оригиналното пакување. За начинот на чување на приготвената суспензија видете го делот 6.3.

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Прашокот за перорална суспензија е спакуван во тркалезно, бело HDPE шише, од 150 ml, со капаче со заштита за да не можат да го отворат деца и со заштитна фолија.

Кутијата содржи едно шише; пипета за дозирање, градуирана во килограми; градуирана пластична чашка за подготвување на суспензијата; упатство за корисникот. Шишенцето содржи 64,8 g прашок за подготвување 100 ml перорална суспензија.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Суспензијата е за перорална примена.

Подготовка на суспензијата со додавање прочистена вода во прашокот за суспензија, со помош на градуираната пластична чашка

Внимание:

- Во пакувањето се наоѓа и пластична градуирана чашка којашто служи само за да се одмери количеството вода потребно за да се подготви суспензијата.
- По подготвувањето на суспензијата, пластичната чашка треба да се фрли.
- Градуираната пластична чашка никогаш не смее да се употребува за да му се даде лекот на детето.

Суспензијата се приготвува во аптека, како што следува:

1. Силно протресете го шишето за да се одвои прашокот од дното на шишето.
2. Капачето на шишето се отстранува со притискање надолу, додека се одвртува.
3. Отстранете ја заштитната фолија.
4. Наполнете ја градуираната пластична чашка со вода, до ознаката 27 ml.
5. Истурете ја комплетно водата од пластичната чашка во шишето и силно протресете за да не остане прашок по сидовите на шишето.
6. Наполнете ја повторно градуираната пластична чашка со вода, до ознаката 27 ml.
7. Истурете ја водата од пластичната чашка во шишето и силно протресете до добивање хомогена суспензија.
8. Фрлете ја градуираната пластична чашка!

Пред секоја употреба шишенцето со суспензија треба добро да се проклумка!
Грижливо затворете го шишето по секоја употреба!

Суспензијата се дозира со пипета за дозирање, градуирана од 5 до 25 kg.

Неискористениот медицински производ или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ



АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски бр. 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: + 389 2 310 40 00
факс: + 389 2 310 40 21
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

Датум на првата регистрација

Датум на последната обнова на регистрацијата

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2025 година

